



Diferencia económica entre el uso de un bloqueo neuromuscular profundo y moderado en cirugía colorrectal laparoscópica en el Hospital General Universitario de Castellón: diseño de un estudio descriptivo transversal.

TRABAJO FINAL DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2016 - 2017

Autor: Jorge Muñoz Pérez.

Tutor: Daniel Robles Hernández.

Servicio de Anestesiología del Hospital General Universitario de Castellón.



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) – MEDICINA

EL PROFESOR TUTOR hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: Diferencia económica entre el uso de un bloqueo neuromuscular profundo y moderado en cirugía colorrectal laparoscópica en el Hospital General Universitario de Castellón: diseño de un estudio descriptivo transversal

ALUMNO: Jorge Muñoz Pérez

DNI: 33570034Q

PROFESOR TUTOR: Daniel Robles Hernández

Fdo (Tutor):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

Resumen

La cirugía laparoscópica es la usada mayoritariamente en las intervenciones colorrectales. Actualmente, la investigación en cuanto a cirugía laparoscópica tiene como objetivo investigar cómo disminuir sus complicaciones, secundarias principalmente al uso del neumoperitoneo. Por ello, se está estudiando la posibilidad de disminuir la presión del neumoperitoneo y asociar al mismo un bloqueo neuromuscular (BNM) profundo. Esta asociación ha demostrado disminuir el dolor postoperatorio y las complicaciones hemodinámicas, manteniendo unas condiciones de operabilidad adecuadas para el cirujano. Sin embargo, el uso de un BNM profundo implica usar más dosis de fármacos bloqueantes musculares, así como Sugammadex para su reversión de forma prácticamente mandatoria. Ello puede aumentar los costes del proceso quirúrgico, por lo que puede no ser coste-efectivo su uso. No obstante, se ha demostrado que el sugammadex reduce el tiempo de reversión, disminuye las complicaciones secundarias al BNM y aumenta la seguridad del paciente. La evidencia al respecto es contradictoria y depende de factores tales como el sistema sanitario del país. Para ampliar el estudio sobre las ventajas/desventajas del uso de un BNM profundo hemos realizado el diseño de un estudio descriptivo transversal que nos permita objetivar si hay diferencias en cuanto a consumo de recursos intraoperatorios entre los pacientes operados con BNM profundo y con BNM moderado.

Palabras clave

Cirugía laparoscópica, Neumoperitoneo, Bloqueo neuromuscular profundo, Sugammadex.

Abstract

Laparoscopic surgery is the preferred choice in most colorectal interventions. Currently, research on laparoscopic surgery aims to know how to reduce its complications, mainly derived from the use of pneumoperitoneum. Therefore, decreasing pneumoperitoneum pressure and associating a deep neuromuscular block (NMB) is being studied. This association has shown to reduce postoperative pain and haemodynamic complications, maintaining appropriate operating conditions for the surgeon. Nevertheless, the use of deep NMB implies greater doses of neuromuscular blocking agents and warrants the use of sugammadex to reverse the NMB. This can increase costs of the surgical process, so it may not be cost-effective. However, the use of sugammadex seems to reduce recovery time and NMB-derived complications and to increase patient safety. The published evidence in this regard is contradictory and it depends on factors such as the country's health-care system. To extend the study of advantages vs disadvantages of the use of deep NMB, a cross-sectional study has been designed in order to demonstrate if there are differences in intraoperative costs among surgeries performed under deep NMB and moderate NMB.

Key words

Laparoscopic surgery, Pneumoperitoneum, Deep neuromuscular block, Sugammadex.

Extended summary

The number of surgical interventions is increasing, while the resources allocated to the national health-care system have stayed stable since 2008. Therefore, it is necessary to improve efficiency. For this, studies of cost-effectiveness analysis are necessary and this study aims to aid the evaluation of the current health-care expenditure, as well as to know if the advances in the investigations on anesthesia are applicable in this hospital.

Laparoscopic surgery is nowadays the most used technique in colorectal surgery, because it is less aggressive than open surgery and, consequently, reduces the intensity of postoperative pain and hospital length of stay, aesthetic results are better, less bleeding occurs during surgery and the infection rate and the healing time of the surgical wound are lower. To perform a laparoscopic surgery, a general anesthesia with NMB and the creation of an artificial pneumoperitoneum are mandatory.

All its advantages are well-known but it can also have complications, such as blood vessels and viscera injury when introducing the trocars and those derived from pneumoperitoneum. To perform the pneumoperitoneum, CO₂ is injected into the abdominal cavity, so that intra-abdominal pressure (IAP) is increased. This increase in IAP causes changes in cardiovascular and pulmonary systems and splanchnic perfusion: decrease of cardiac output, decrease of pulmonary compliance, hypercapnia and acidosis and decrease of splanchnic perfusion. The use of NMB agents may also cause residual NMB, which increases anesthesia-related morbidity and mortality.

Thus, research on improving laparoscopic technique and its anesthesia to reduce its risks is underway. Decreasing pneumoperitoneum pressure (from 12-16 mmHg to 6-8 mmHg) as a solution has been researched; it has shown to reduce hemodynamic and respiratory changes, postoperative pain severity and analgesic requirements; but it seems to worsen visibility and operability, which increases the risk of complications. To improve these conditions, the combination of low pressure pneumoperitoneum with maintained deep NMB, which has shown to decrease postoperative pain, to reduce recovery time of intestinal function and to maintain adequate surgical conditions, has been proposed.

Nevertheless, the use of maintained deep NMB implies the use of drugs that reverse the NMB in a reduced time and with low risk of residual NMB. The available drug that fulfills these conditions is sugammadex; a very safe but costly drug. Its cost-effectiveness has been researched, obtaining contradictory results depending on the health-care system financing of the country in which the study is carried out. The aim of this study is to compare the

intraoperative costs under moderate NMB, which involves increasing pneumoperitoneum pressure but may not require reversion, and under deep NMB, allowing decreased pneumoperitoneum pressure but requiring reversion with sugammadex, thus answering the research question *Is there an economic difference between patients operated on with deep neuromuscular block and those operated on with moderate neuromuscular block?*.

A cross-sectional descriptive study is proposed to compare the intraoperative resources consumed in surgeries under a moderate NMB and deep NMB. All patients over 18 years old undergoing programmed laparoscopic colorectal surgery between January 1, 2018 and December 31, 2018 at the General University Hospital of Castellón will be included. The required sample size is 65, adjusted to an expected loss ratio of 15%.

The anesthesiologist responsible for the intervention is in charge of collecting the necessary data to carry out the study. The data to be collected are, among others, the drugs used for anesthesia and for NMB reversal, specifying amount and dose used throughout the intervention, and duration of anesthesia. According to the obtained data, patients are classified in two groups: operated under moderate NMB and deep NMB. Then, a cost calculation cost in euros (€) of each intervention is made based on drugs used and of duration of anesthesia. Subsequently, the average cost of each group is calculated and the means are compared.

The variables to be compared are continuous quantitative (€) in nature and are expressed as mean \pm standard deviation. A p value < 0.05 is considered statistically significant. To compare both variables, t-Student test is used. Statistical analyzes are performed with statistical program R 3.4.0.

The fact of not being able to carry out the fieldwork makes it impossible to handle concrete data as results. For this reason, it is not possible to know if there are really differences between using a moderate or deep NMB, nor whether these economic and time differences can allow us to program a further intervention in that operating room.

Introducción.

La cirugía laparoscópica, considerada hoy en día uno de los mayores avances médicos, consiste en la visualización directa de la cavidad abdominal, pélvica o torácica mediante la inserción de una óptica y la insuflación de gas que permite separar las vísceras dentro de la cavidad. Los instrumentos utilizados en este tipo de cirugía se han ido adecuando a las necesidades que se presentaban; de forma que en las primeras intervenciones solo disponía de visión directa el cirujano, la luz que se transmitía a la óptica producía quemaduras y la presión del gas insuflado no era tomada en cuenta. Hoy en día, el sistema de visualización directa a través de la cámara a un sistema de vídeo permite la visualización de todo el equipo quirúrgico, se emplea una luz fría que no produce quemaduras y se sabe que la presión del gas insuflado no debe superar unos límites para disminuir el número de complicaciones.¹ Todos estos avances han contribuido al desarrollo de la laparoscopia como técnica quirúrgica. El primer estudio publicado data del año 1981, donde se describe la realización de una salpinguectomía mediante cirugía laparoscópica.²

La técnica laparoscópica consiste en la realización de una pequeña incisión, a través de la cual se coloca una primera puerta de entrada por donde se insufla el gas (se utiliza el CO₂), que genera una cavidad virtual que permite su visualización a través de la introducción de una óptica. Posteriormente, se colocan otras puertas de entrada en función de la zona y del tipo de intervención para poder introducir el material con el que se llevará a cabo la cirugía. Para la realización de una intervención laparoscópica se precisa de una anestesia general, donde el uso de bloqueantes neuromusculares es imprescindible para facilitar la distensibilidad de la pared abdominal.

Con el descubrimiento de esta forma de abordaje, los estudios respecto a la cirugía laparoscópica iban encaminados a demostrar las ventajas frente a la cirugía abierta. De esta manera, se sabe que la laparoscópica, al ser una cirugía menos agresiva, reduce la intensidad del dolor postoperatorio y la estancia hospitalaria y mejora los resultados estéticos y, por tanto, la satisfacción del paciente.³ También se produce un menor sangrado durante la cirugía, menor tasa de infección de la herida quirúrgica y menor tiempo de cicatrización.⁴

No obstante, a pesar de sus múltiples ventajas, la cirugía laparoscópica no está exenta de complicaciones. En primer lugar, se pueden lesionar los vasos sanguíneos y las vísceras al introducir los trócares y por los orificios de estos últimos se puede herniar contenido abdominal. Por otra parte, como se ha comentado, se debe introducir CO₂ en la cavidad abdominal, produciendo un neumoperitoneo, de forma que aumenta la presión

intraabdominal (PIA). Este aumento de la PIA produce cambios a nivel cardiovascular, pulmonar y de la perfusión esplácnica. Aumenta la resistencia vascular sistémica y la resistencia vascular pulmonar, disminuyendo el gasto cardíaco.^{5,6} También se produce una reducción del mismo por disminución del retorno venoso.⁵⁻⁷ A nivel pulmonar, se produce una disminución de la distensibilidad pulmonar por la elevación del diafragma, que condiciona una hipercapnia (también secundaria al aumento del espacio muerto) y acidosis, así como una absorción de CO₂, que puede producir una embolia gaseosa. Otro problema secundario a la elevada presión ejercida por el neumoperitoneo es el dolor postoperatorio y, en concreto, el dolor referido en el hombro. Por último, también existen complicaciones derivadas del bloqueo neuromuscular; la principal es el bloqueo neuromuscular residual,⁸ que se ha identificado como factor de riesgo de mortalidad y morbilidad relacionado con la anestesia y que durante el postoperatorio inmediato puede producir hipoxemia, obstrucción de la vía aérea, síntomas desagradables de debilidad muscular, aumento de la estancia en unidades de anestesia, retraso de la extubación y aumento del riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias.⁸

Por estas y otras desventajas, se ha investigado si disminuir la presión del neumoperitoneo puede ser una solución y los estudios han demostrado que el hecho de disminuir la presión del neumoperitoneo de 12 – 16 mmHg (que es la presión estándar utilizada en la mayoría de hospitales) a 6 – 8 mmHg reduce las alteraciones hemodinámicas y respiratorias,^{9,10} la incidencia de dolor referido al hombro,^{11,12} la intensidad del dolor postoperatorio¹³⁻¹⁷ y las necesidades de analgesia.¹⁷

Sin embargo, esta disminución de la presión del neumoperitoneo no acabó de convencer a los cirujanos ya que las condiciones del campo quirúrgico no eran las idóneas y se aumentaba el riesgo de complicaciones como la perforación accidental de vasos y vísceras.¹⁸ Idealmente, la cirugía laparoscópica debe hacerse sin tono muscular en la pared abdominal y en el diafragma, ya que de estar presente se tiene que aumentar la presión del neumoperitoneo para mantener una correcta exposición del campo quirúrgico. De esto podemos deducir que si el tono muscular limita la exposición del campo quirúrgico, una relajación profunda puede mejorar las condiciones, disminuyendo los riesgos de las complicaciones comentadas. De hecho, se ha comprobado que si se hace la laparoscopia sin relajación muscular, aproximadamente en un 30% de casos se produce movimientos musculares repentinos, que aumentan el riesgo de complicaciones quirúrgicas graves.¹⁹ Por tanto, se propone hacer un BNM profundo mantenido, que ha demostrado tener buenos

resultados en cirugía laparoscópica ginecológica, urológica y colcistectomía²⁰⁻²², así como en cirugía colorrectal¹⁷.

En cuanto a la cirugía colorrectal, que es en la que se centra este estudio, Myoung Hwa Kim et al¹⁷ demostraron que en pacientes operados con presiones bajas de neumoperitoneo el uso de un BNM profundo disminuía el dolor abdominal postoperatorio y el referido al hombro, reducía el tiempo de recuperación de la función intestinal y permitía mantener unas condiciones quirúrgicas ideales, ya que el BNM profundo permite que haya un mayor aumento de la cavidad del neumoperitoneo con presiones de insuflación menores.

El hecho de que hoy en día se pueda mantener un BNM profundo seguro se debe a la existencia de un fármaco reversor, el sugammadex, que forma un complejo con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio revirtiendo su efecto en pocos minutos. Esto evita una de las principales complicaciones, el BNM residual^{23,24}, lo que permite que se consiga una mayor seguridad en el postoperatorio inmediato.

Como vemos, la introducción del BNM profundo y el uso de sugammadex supone un cambio en la manera de proceder y puede que también en los costes. No está claro si las ventajas de usar un BNM profundo y sugammadex son costo-efectivas con respecto al uso de un BNM moderado. De hecho, la evidencia muestra resultados contradictorios, que no son extrapolables por las diferencias en la forma de financiación de los sistemas de salud de cada país. Es por ello interesante estudiar en términos económicos todos los recursos consumidos intraoperatoriamente para esclarecer esta incógnita.

El objetivo del estudio es comparar, a partir del cálculo de los costes intraoperatorios, qué es más coste-efectivo: un BNM profundo que permita disminuir la presión del neumoperitoneo pero requiere reversión con sugammadex o un BNM moderado que implique aumentar la presión del neumoperitoneo pero que puede no requerir reversión. Para ello se propone este diseño de estudio descriptivo transversal para intentar responder a la pregunta de investigación *¿Existe diferencia económica entre los pacientes operados con bloqueo neuromuscular profundo y los operados con bloqueo neuromuscular moderado?*

Material y métodos.

Para responder a la pregunta de investigación se formula una hipótesis de investigación direccional de diferencia de grupos:

- Hi: el coste económico de los pacientes operados por laparoscopia con BNM profundo es diferente que el de los operados con BNM moderado.
- H0: el coste económico de los pacientes operados por laparoscopia con BNM profundo no es diferente que el de los operados con BNM moderado.

Este es un estudio transversal descriptivo. El diseño del estudio se debe presentar al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Castellón. Se debe entregar el consentimiento informado a los pacientes incluidos en el estudio y se debe obtener el consentimiento por escrito de todos ellos.

Se incluye a los pacientes mayores de edad sometidos a cirugía laparoscópica colorrectal intervenidos de forma programada entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2018 en el Hospital General Universitario de Castellón. Los datos se recogerán a partir de la base de datos de las intervenciones quirúrgicas programadas de laparoscopia colorrectal del Hospital General Universitario de Castellón en el periodo de tiempo señalado. El tipo de muestreo que se utiliza es el de casos consecutivos; se recluta a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión durante un periodo de tiempo específico.

Los criterios de exclusión son: (1) pacientes mayores de 80 años, (2) negativa a formar parte del estudio, (3) alergia a bloqueantes neuromusculares, (4) enfermedad neuromuscular o antecedentes personales o familiares de hipertermia maligna, (5) enfermedad cardíaca, hepática o renal grave, (6) cirugía colorrectal previa y (7) obesidad severa (IMC >35 kg/m²).

El anestesta presente en quirófano debe recoger en un documento (Anexo 1) que le será proporcionado los siguientes datos: (1) tipo de intervención y fecha, (2) edad, género, peso, talla e IMC del paciente, (3) cantidad y dosis de los fármacos BNM utilizados, (4) BNM profundo o moderado (en función de TOF y PTC), (5) cantidad y dosis de fármacos reversores de BNM, (6) cantidad y dosis de otros fármacos utilizados y sueroterapia, (7) tiempo de anestesia e (8) identificación del anestesta y cirujano principal mediante un código. Con estos datos obtenidos se separará a los pacientes en dos grupos: (1) pacientes operados con BNM profundo y (2) pacientes operados con BNM moderado. Después agruparemos los datos en una tabla (Anexo 2) donde codificaremos a los pacientes con un número y, en función de la cantidad de fármacos y el tiempo de anestesia, se calculará el gasto total de la intervención. Con estos datos se calculará una media, en euros (€), para cada grupo de investigación, que nos servirá para compararlos.

El precio de los fármacos viene definido en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Relación de precios de los fármacos utilizados.

Fármacos	Precio ¹
SEVOFLURANO BAXTER 100% Líquido para inhalación del vapor EFG, 6 frascos de 250 ml	553,25 € (92,21 €/u)
SUPRANE 100% (Desflurano) Líquido para inhalación del vapor 1 frasco de 240 ml (aluminio)	151,75 €/u
PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml Emulsión para inyección o perfusión EFG, 10 frascos 50 ml	34,5 € (3,45 €/u)
PROPOFOL FRESENIUS 10 mg/ml Emulsión para inyección o perfusión EFG, 5 ampollas 20 ml	6,9 € (1,38€/u)
MIDAZOLAM B. BRAUN 1 mg/ml Solución inyectable y para perfusión EFG, 20 ampollas de 5 ml	2,24€ (0,112 €/u)
FENTANEST (fentanilo) Solución inyectable 0,05 mg/ml env. con 5 ampollas de 3 mL	3,62 € (0,724€/u)
ULTIVA (Remifentanilo) 2 mg Polvo para concentrado para sol. inyectable y para perfusión, 5 viales	30,9 € (6,18 €/u)
MORFINA CLORHIDRATO 1% 10 ampollas de 1 ml	3,01 € (0,301 €/u)
PARACETAMOL G.E.S. 10 mg/ml Solución para perfusión. 12 bolsas de 100 ml	2,85 € (0,2375 €/u)
NOLOTIL 2 g/5 ml Solución inyectable EFG, 100 ampollas de 5 ml	22,74 € (0,2274 €/u)
DEXKETOPROFENO NORMON 50 mg/2 ml Solución inyectable o concentrado para sol para perfusión EFG, 100 ampollas de 2 ml	48,97 € (0,4897 €/u)
ESMERON (rocuronio) 10 mg/ml Solución inyectable y para perfusión EFG, 10 viales de 5 ml	22,22 € (2,222 €/u)
ANECTINE (cloruro de suxametonio o succinilcolina) 50 mg/ml Solución inyectable y para perfusión, 100 ampollas de 2 ml	18,94 € (0,1894 €/u)
BRIDION (sugammadex) Solución inyectable 100mg/ml env. con 10 viales de 2 ml	740 € (74 €/u)
BRIDION (sugammadex) Solución inyectable 100mg/ml env. con 10 viales de 5 ml	1850 € (185€/u)

El tiempo de anestesia se define por los minutos que transcurren desde el inicio de la inducción anestésica hasta la educación. Se hace un cálculo del coste por minuto de quirófano en función del personal de quirófano y del coste del material usado. Para calcular el coste del personal se tiene en cuenta el salario base anual y las horas trabajadas por año del personal de quirófano del HGUCS, obteniendo un resultado en €/min. El personal de quirófano está compuesto por: dos cirujanos, un anestesista, tres enfermeras y una auxiliar de enfermería. Para calcular las diferencias entre ambos grupos respecto a esta variable se multiplica el precio por minuto por los minutos de diferencia.

¹ Según BOE, Orden SSI/1305/2016

La profundidad del bloqueo muscular puede evaluarse con exactitud mediante la monitorización objetiva de la función neuromuscular por mecanomiografía o aceleromiografía. En estas técnicas, la contracción muscular se mide cuantitativamente como una respuesta a la estimulación nerviosa periférica (por ejemplo, el nervio cubital). Existen diferentes patrones de estimulación nerviosa; los que se van a usar para evaluar la profundidad del BNM en este estudio son post-tetanic count (PTC) y train-of-four (TOF). El patrón TOF (tren de cuatro estímulos) consiste en aplicar en un nervio motor periférico 4 estímulos de 0,2 milisegundos de duración en un periodo de 2 segundos. Normalmente se usa en el nervio cubital con respuesta en el aductor del pulgar. Este procedimiento normalmente da lugar a cuatro respuestas de contracciones (T1 a T4) de igual altura; pero en presencia de los fármacos BNM, las respuestas disminuyen y se desvanecen gradualmente. El PTC (estimulación con recuento postetánico) consiste en una estimulación de una duración, frecuencia y secuencia características que se emplea cuando no hay respuesta al TOF, es decir, en BNM profundo. La profundidad del BNM se considerará moderada si la respuesta al TOF (train-of-four) es de 1 a 2 y profunda si el PTC (post-tetanic count) es de 1 a 2.

Análisis estadístico

El objetivo es comparar en dos grupos de pacientes, los operados con BNM profundo o BNM moderado, el coste económico de los recursos intraoperatorios. Como la hipótesis inicial es que el gasto esperado de cada grupo va a ser diferente, el tipo de test es bilateral (dos colas). Se calcula el tamaño muestral a partir de la comparación de dos medias, con el objetivo de comparar si son o no diferentes. Se utiliza un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. A partir de los datos de la tabla de distribución normal se puede obtener los valores de Z_{α} y Z_{β} .

Seguridad	α	Test unilateral $Z_{1-\alpha}$	Test bilateral $Z_{1-\alpha/2}$
80 %	0,200	0,842	1,282
85 %	0,150	1,036	1,440
90 %	0,100	1,282	1,645
95 %	0,050	1,645	1,960
97,5 %	0,025	1,960	2,240
99 %	0,010	2,326	2,576
Poder estadístico	$1 - \beta$	β	$Z_{1-\beta}$
99 %	0,99	0,01	2,326
95 %	0,95	0,05	1,645
90 %	0,90	0,10	1,282
85 %	0,85	0,15	1,036
80 %	0,80	0,20	0,842
75 %	0,75	0,25	0,674
70 %	0,70	0,30	0,524
65 %	0,65	0,35	0,385
60 %	0,60	0,40	0,253
55 %	0,55	0,45	0,126
50 %	0,50	0,50	0,000

Tabla de valores de Z_{α} y Z_{β} más frecuentemente utilizados.

La precisión, que es el valor mínimo de la diferencia que se pretende detectar, es de un 10%. Teniendo en cuenta que una intervención laparoscópica tiene un coste medio de unos 2000 euros, una reducción del 10% se corresponde con 200 euros de diferencia; diferencia que se considerará como significativa. Por último, es necesario establecer la varianza de la variable cuantitativa del grupo control, que en este caso se obtiene de estudios previos, donde la desviación estándar del gasto quirúrgico es de aproximadamente ± 350 euros.²⁵ Con todo ello, se obtiene que el tamaño muestral requerido es de 43 pacientes y se puede calcular a partir de la siguiente fórmula:

$$n = 2 \left(\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma}{d} \right)^2$$

Donde:

- $Z_{\alpha/2}$ en un test bilateral con un intervalo de confianza del 95% corresponde a 1,960.
- Z_{β} para una potencia del 80% corresponde a 0,842
- σ es la desviación estándar, que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza que se ha definido en 350 euros, y es de 18,71
- d es la precisión, que en este caso se ha fijado en un 10%

Por tanto:

$$n = 2 \cdot \left(\frac{(1,960 + 0,842) \cdot 18,71}{10} \right)^2 = 55$$

De la misma forma, se puede utilizar el portal de la página web www.fisterra.com donde a partir de los datos del presente estudio, se calcula directamente la fórmula:

COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS (Se pretende comparar si las medias son diferentes)	
Indique número del tipo de test	
Tipo de test (unilateral o bilateral)	2 BILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Poder estadístico	80%
Precisión (d)	10,00
(Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)	
Varianza (S^2)	350,00
(De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)	
TAMAÑO MUESTRAL (n)	55
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	65

Por tanto, el tamaño muestral necesario es de 55 pacientes y, si se ajusta con una estimación de pérdidas del 15%, es de 65 pacientes.

Como las variables son cuantitativas continuas (€) se resumen como la media \pm la desviación estándar. Se considera un p valor $<0,05$ como estadísticamente significativo. Para comparar ambas variables obtenidas se usa el test t de Student. Los análisis se hacen con el programa R 3.4.0.

Resultados

Los resultados no se pueden mostrar porque no se ha podido realizar el trabajo de campo. Los datos para su análisis quedarán recogidos en una tabla (Anexo 2) que posteriormente permitirá realizar la suma del gasto total en función de los recursos consumidos y separar a los pacientes en los que han sido operados con BNM profundo y los que han sido operados con BNM moderado. Esto nos permitirá comparar si existen diferencias en cuanto al gasto ocasionado en cada caso.

Discusión

Hasta mediados de la primera década del siglo XXI, los fármacos indicados para la reversión del BNM eran los inhibidores de la colinesterasa, como la neostigmina. Sin embargo, estos se tenían que administrar junto con anticolinérgicos para evitar los efectos secundarios (entre otros, hipotensión y bradicardia). Además, la reversión con anticolinesterásicos solo es eficaz cuando la recuperación del BNM ya está establecida ($\text{TOF} \geq 1$). Por otra parte, tarda unos 10 minutos en hacer su efecto máximo, lo que puede provocar que el paciente se recupere la consciencia estando aún paralizado parcialmente (BNM residual).

Posteriormente, entra en el mercado un nuevo fármaco, el sugammadex, que revierte el BNM uniéndose en plasma a los relajantes aminoesteroideos (rocuronio, vecuronio y pancuronio) y no tiene, por tanto, efectos secundarios colinérgicos. Además, el sugammadex tiene un efecto más rápido, es más seguro y predecible y se puede usar con cualquier nivel de BNM. Asimismo, demuestra reducir la incidencia de BNM residual así como el tiempo de recuperación anestésica dentro de quirófano. Este cambio en el uso de fármacos es importante ya que facilita el camino hacia el uso de presiones de neumoperitoneo más bajas. Como se ha comentado en la introducción, el uso de presiones más bajas de neumoperitoneo reduce los efectos secundarios del mismo pero también empeora las condiciones de visibilidad

y maniobrabilidad quirúrgicas. Para contrarrestar esto último, al neumoperitoneo a presiones bajas hay que asociarle un BNM profundo mantenido, ya que la combinación de ambos permite mantener unas buenas condiciones de visibilidad con presiones de insuflación menores.

Nuestra hipótesis primaria es que el uso de un BNM profundo o uno moderado durante la laparoscopia tiene un consumo de los recursos intraoperatorios distinto. Según la bibliografía revisada, la diferencia entre ambos grupos es debida, principalmente, a que el BNM profundo requiere mayores dosis de fármacos bloqueantes neuromusculares y el uso de sugammadex para revertir el BNM.

Para entender la importancia del sugammadex en este estudio comparativo entre BNM profundo y moderado, se puede observar los siguientes datos de los tiempos de recuperación de los diferentes BNM con diferentes fármacos. El tiempo medio de recuperación de un BNM moderado con rocuronio + sugammadex es de 1,3-1,7 minutos, mientras que con rocuronio + neostigmina es de 17,6 minutos; para un BNM profundo, el tiempo medio con rocuronio + sugammadex es de 2,7 minutos frente a los 49 minutos con rocuronio + neostigmina.²⁶ Por tanto, se puede deducir que si se quiere realizar un BNM profundo mantenido, hay que asociar sugammadex como fármaco para la reversión para que los tiempos anestésicos se mantengan razonables.

Por otra parte, el uso combinado de presiones de neumoperitoneo bajas y BNM profundo mantenido también ha demostrado la reducción del dolor postoperatorio, implicando además una menor necesidad de analgesia. Sin embargo, el precio de los analgésicos más usados intraoperatoriamente no es demasiado elevado, por lo que habría que comparar esta reducción de gasto en analgesia con la utilización de mayores dosis de rocuronio y de sugammadex para revertir el BNM profundo y ver si es significativa.

En este estudio se tendría que tener en cuenta también que hay diferentes formas de realizar la anestesia. Por ejemplo, para el mantenimiento de la anestesia se puede usar propofol (intravenoso) o sevoflurano/desflurano (inhalatorio). Se debería analizar si hay diferencias económicas significativas que puedan estar actuando como un factor de confusión, teniendo que realizar un análisis estratificado para evitar este sesgo.

Es evidente que aquel grupo con un tiempo de anestesia mayor usará más sueroterapia. No obstante, no se va a tener en cuenta ya que se prevé que las diferencias van a ser mínimas debido a su bajo coste económico.

En cuanto a las diferencias con respecto al tiempo de anestesia, se debe calcular el ahorro económico que implica una reducción de x minutos pero también si esta reducción de tiempo hace que se pueda realizar una intervención más, ya que de lo contrario, puede que la disminución del tiempo en una intervención haya hecho que el equipo haya trabajado más rápido y con más riesgos para el paciente; o si no se puede realizar otra intervención, se podría plantear no usar un fármaco reversor del BNM o usar aquellos más económicos. En este punto, sería interesante acompañar el análisis de estos resultados con un estudio de optimización de los tiempos de quirófano que tenga en cuenta aspectos como: tiempo de inducción y recuperación anestésica, tiempo de la intervención, tiempo que se tarda en sacar al paciente de quirófano, limpiar el mismo y prepararlo para la siguiente intervención, con cuánto retraso empieza la actividad quirúrgica y a qué hora finaliza la misma. Esto permitiría adoptar medidas organizativas que hagan que una mayor inversión en el proceso anestésico sea coste-efectiva. Por ejemplo, supongamos el caso de que en el HGUCS la actividad quirúrgica de los quirófanos de Cirugía General empieza 30 minutos tarde y acaba 45 minutos antes de las 15:00 h. Supongamos también que el uso de sugammadex consigue disminuir el tiempo de anestesia en 15 minutos y que se realizan 3 intervenciones por quirófano durante la mañana. Se dispondría de 2 horas más de quirófano, lo que haría posible realizar una intervención más. Si sólo se tuviera en cuenta la disminución de tiempo gracias al uso de sugammadex, se dispondría solo de 45 minutos que no resultarían en la posibilidad de realizar otra intervención y se podría plantear, debido a su elevado coste, evitar su utilización para aquellas situaciones de uso rutinario en las que no tenga trascendencia clínica acortar los tiempos de recuperación del bloqueo y, posiblemente, reservarse para intervenciones en las que el uso de succinilcolina o neostigmina esté contraindicado o en las que la reducción del tiempo de recuperación del bloqueo sea estrictamente necesario.

Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de analizar los resultados obtenidos es el anestesista y el cirujano principal que han participado en la intervención. Dependiendo del anestesista y del cirujano que haya, el tiempo quirúrgico puede variar. Por tanto, aparte de comparar los tiempos quirúrgicos de los dos grupos (BNM profundo y BNM moderado), también se tendría que estudiar si hay diferencias entre los diferentes cirujanos y los diferentes anestesistas y las diferencias de tiempo cuando un mismo cirujano o anestesista interviene con BNM profundo y BNM moderado. Además, hay que tener en cuenta que en el HGUCS hay facultativos especialistas en formación, por tanto, en caso de que ellos intervengan, la intervención posiblemente durará más y esto debe ser un sesgo a tener en cuenta.

Por otra parte, en este estudio solo se ha tenido en los costes intraoperatorios y podría ser que las diferencias más significativas se vieran incluyendo también los resultados postoperatorios, como son el uso de analgesia postoperatoria, complicaciones postquirúrgicas, necesidad de ingreso en la Unidad de Reanimación o en el Servicio de UCI, días de ingreso en las mismas o en la planta de Cirugía General o la calidad de vida percibida por el paciente, que es un aspecto poco estudiado en este contexto. Por tanto, sería interesante hacer otros estudios que tuvieran en cuenta también estos aspectos.

Es interesante hacer estudios sobre los costes quirúrgicos, ya que el número de intervenciones quirúrgicas está en aumento mientras que los recursos destinados al Sistema Nacional de Salud se mantienen estables desde el 2008,²⁷ por lo que hay que mejorar la eficiencia. Además, las diferencias entre los sistemas sanitarios de los diferentes países hace difícil sacar conclusiones a partir de la evidencia. Haría falta hacer estudios de este tipo en nuestro país para poder estudiarlo mejor. Por otra parte, hay que considerar que los gastos en anestesia general son mínimos en comparación con los del procedimiento quirúrgico y, por tanto, se puede aceptar un aumento en los costes de la anestesia si como resultado se consigue reducir el tiempo de una intervención para poder realizar otra más.

Agradecimientos

Al tutor de este TFG, por habernos guiado paso a paso en el trabajo.

A mis grandes amigos por facilitar este camino.

A mi padre y madre, personas trabajadoras, luchadoras, incansables, principales responsables de que haya podido llegar hasta aquí con su trabajo y esfuerzo. A mi hermana, por haberme apoyado y ayudado siempre en todo. A mi abuela por sus velones y por alimentarme tan bien durante las largas temporadas de exámenes. Y a mi gran compañera en este largo viaje, por ayudarme tanto y hacer que este trabajo fuera más fácil y mejor, por todos los momentos vividos y por hacerme feliz.

A todas ellas por haber confiado siempre en mí y por transmitirme los valores de beneficencia, solidaridad y justicia social. Gracias a ellas soy mejor, gracias a ellas soy quien soy.

Bibliografía

1. Galloso Cueto GL, Frías Jiménez RA. Consideraciones sobre la evolución histórica de la cirugía laparoscópica: colecistectomía. Rev. Med. Electron. [Internet]. 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000700004&lng=es
2. Tarasconi JC. Endoscopic Salpingectomy. The Journal of Reproductive Medicine. 1981. 26 (10): 541-545.
3. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2002;16:1121–1143.
4. Aimaq R, Akopian G, Kaufman HS. Surgical Site Infection Rates in Laparoscopic versus Open Colorectal Surgery. American Surgeon. 2011; 77.10. 1290–1294.
5. Galizia G, Prizio G, Lieto E, et al. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal Wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study. Surg Endosc. 2001;15:477-483
6. Mertens zur Borg IR, Lim A, Verbrugge SJ, et al. Effect of intraabdominal pressure elevation and positioning on hemodynamic responses during carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic donor nephrectomy: a prospective controlled clinical study. Surg Endosc. 2004;18:919-923.
7. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. The European Association for endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2001;16:1121-1143.
8. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. Anesth Analg. 2010;Jul; 111 (1): 120-8.
9. Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, et al. Hemodynamic consequences of high-and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 1999; 13:376-381
10. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, Fuchs KH, Jacobi C, Jansen FW, Koivusalo AM, Lacy A, McMahon MJ, Millat B, Schwenk W. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc 2002; 16: 1121–43.
11. Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, et al. Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. Br J Surg. 2000;87:1161-1165.
12. Donatsky AM, Bjerrum F, Gögenur I. Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review. Surg Endosc 2013; 27: 2275–82.

13. Hua J, Gong J, Yao L, et al. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2014;208:143–150.
14. Joshipura VP, Haribhakti SP, Patel NR, et al. A prospective randomized, controlled study comparing low pressure versus high pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2009;19:234–240.
15. Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, et al. Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc.* 2009;23:1044–1047.
16. Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, et al. Randomized trial of different insufflation pressure for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 1997;84:455-458.
17. Kim MH, Lee KY, Lee KY, Min BS, Yoo YC. Maintaining Optimal Surgical Conditions With Low Insufflation Pressures is Possible With Deep Neuromuscular Blockade During Laparoscopic Colorectal Surgery. *Medicine.* 2016; 95:e2920
18. Ahmad G, O'Flynn H, Duffy JM, Phillips K, Watson A. Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD006583.
19. Blobner M, Frick CG, Stauble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C, Lingg C, Geisler M, Fink H. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc.* 2015; 29:627–36.
20. Madsen MV, Gatke MR, Springborg HH, et al. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy—a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:441–447.
21. Dubois PE, Putz L, Jamart J, et al. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:430–436.
22. Martini CH, Boon M, Bevers RF, et al. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2014;112:498–505.
23. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology.* 2008;109:816–824.
24. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia.* 2012;67:991–998.
25. Ferri Folch B, Juárez Pallarés I, Pamplona Bueno L, Padilla Iserte P, Abad Carrascosa A, Domingo del Pozo S, Payá Amate V. Total laparoscopic hysterectomy vs vaginal hysterectomy. Analysis of cost and surgical outcomes. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2015;58:67-73.

26. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, et al. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess.* 2010;14:39.
27. Albarracín A, et al. Libro blanco de la actividad y gestión del Bloque Quirúrgico en España 2 3.

Anexos

ANEXO 1

DOCUMENTO DE RECOGIDA DE DATOS:

Datos del paciente:

Edad: _____ Género: H / M Peso: _____ kg Talla: _____ m IMC: _____ kg/m²

Fecha de intervención: _____

Tipo de intervención: _____

BNM: Profundo / Moderado

Fármacos BNM (cantidad y dosis):

Ejemplo:

-Rocuronio: 100mg (2 ampollas)

-Fentanilo: 150 mcg (1 ampolla)

-Propofol: 200mg (1 ampolla)

-Propofol en perfusión durante 1 hora en una dosis de 6mg/kg/h (1 vial de 50 ml)

Fármacos reversores (cantidad y dosis):

Ejemplo:

-Sugammadex: 200mg (1 ampolla)

Otros fármacos (cantidad y dosis):

Ejemplo:

-Paracetamol 1g (1 vial)

-Dexketoprofeno 50 mg (1 ampolla)

Tiempo de anestesia: _____ min

Anestesista:

Cirujano principal:

ANEXO 2

TABLA DE ANÁLISIS DE DATOS:

Paciente (nombre y apellidos)	NHC	Paciente - Nº asignado

Paciente – Nº asignado	Fecha interve ncción	Tipo de intervención	Cirujano	Aneste sista	BNM profundo / moderado	Fármacos usados	Coste Fármacos (€)	Tiempo anestesia (minutos)	Coste quirófano (min x 6,6)	Coste Total (€)
XXXX	18/05/ 2017	Hemicolecto mía derecha	11	04	Profundo	Racuronio 100mg (2 ampollas) Fentanilo 150 mcg (1 ampolla) Propofol 200mg (1 ampolla)	4,44 0,734 1,38	140	924	930,554